

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 03-112556

(43)Date of publication of application : 14.05.1991

---

(51)Int.Cl.

A61L 15/44

---

(21)Application number : 01-250951

(71)Applicant : SEKISUI CHEM CO LTD

(22)Date of filing : 27.09.1989

(72)Inventor : KISHI TAKASHI

---

(54) APPLICATION AGENT

(57)Abstract:

PURPOSE: To improve the properties of application on a skin by using a (meth) acrylic ester polymer as a main adhesive, and applying a chemical crosslinking on at least a part of the polymer, and specifying the glass transition temperature, the holding force value and the adhesion value of the adhesive layer after crosslinking.

CONSTITUTION: An application agent is prepared such that an adhesive layer containing an adhesive and a drug is formed on a backing support, the adhesive consists mainly of a (meth)acrylic ester polymer, and chemical crosslinking is applied on at least a part of the polymer. The glass transition temperature (Tg) of the adhesive after crosslinking is below -71°C, and a holding force value (H) and an adhesion value (F) of the adhesive layer satisfy a relation of a formula (I). In this case, by adding a softening agent having a Tg reducing effect on the (meth)acrylic ester polymer having Tg of -71°C or higher, an adhesive having Tg of -71°C or lower is prepared.

$$\begin{aligned} H / F &> 0.3 \text{ (g / g)} \quad (I) \\ F &> 200 \text{ (g)} \end{aligned}$$

---

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

**BEST AVAILABLE COPY**

[Kind of final disposal of application other than  
the examiner's decision of rejection or  
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平3-112556

⑬ Int. Cl.<sup>5</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成3年(1991)5月14日

A 61 L 15/44

6779-4C A 61 L 15/03

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全10頁)

⑮ 発明の名称 貼付剤

⑯ 特 願 平1-250051

⑰ 出 願 平1(1989)9月27日

⑱ 発 明 者 岸 高 司 兵庫県伊丹市昆陽字宮田2番地の7

⑲ 出 願 人 積水化学工業株式会社 大阪府大阪市北区西天満2丁目4番4号

## 明 細 書

### 1. 発明の名称

貼付剤

### 2. 特許請求の範囲

1. 粘着剤と薬剤とを含有する粘着剤層が、裏打支持体上に設けられている貼付剤において、

該粘着剤は、(メタ)アクリル酸エステルポリマーから主として構成され、該ポリマーの少なくとも一部に化学的架橋が施されており、架橋後の粘着剤のガラス転移温度(T<sub>g</sub>)が-71℃以下であり、

該粘着剤層の保持力値(H)および粘着力値(P)は以下のa式およびb式の関係を満足する貼付剤。

$$H/F > 0.3 \text{ (秒/g)} \quad \dots \quad a$$

$$F > 100 \text{ (g)} \quad \dots \quad b$$

### 3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、多量の薬剤が溶解され、そして薬剤の放出性が高い粘着剤層が設けられた貼付剤に関する。この貼付剤の粘着剤層は、皮膚への貼付性に優れ、粘着性および薬剤性のバランスが良好で

ある。

(従来の技術)

薬剤を含有する粘着剤の粘着性を利用して皮膚に貼付し、薬剤の薬効を顕現させる貼付剤は、以前から多く提案されている。この種の貼付剤は、一般に、裏打支持体層と、粘着剤および薬剤を含有する粘着剤層とから構成される。薬剤は、粘着剤層に、溶解状態、分散状態、マイクロカプセル化された分散状態、隔壁容器中に封入された状態などで存在する。このような貼付剤の例には、抗炎症性コルチコステロイドおよび特定のアクリル系共重合体を含有する接着層と基材とからなる皮膚疾患治療貼付剤(特公昭52-18813号公報、積人社)、抗炎症性ステロイドおよびアクリル系共重合体を含有する膜正接着性材料を、不透過性支持体フィルム上に形成した接着テープ(特公昭52-1405号公報、イーライ・リリー社)、裏打部材および圧着粘着剤層を有し、さらに薬剤貯留層が設けられた医薬包装(特公昭54-15366号公報、ステーブン・デビット・ゴールドビー)、特定のアク

リル酸エステル共重合物を主成分とする薬物含有粘着剤層と基材とを構成要素とする医薬部材（特開昭56-45412号、日東電工社）、およびガラス転移温度（ $T_g$ ）が $-70^{\circ}\text{C}$ ～ $-10^{\circ}\text{C}$ の重合体およびプロパチルニトリートを含む粘着剤を基材上に形成してなる医薬部材（特開昭57-183714号公報、日東電工社）が挙げられる。

しかしながら、これらの貼付剤で用いられている粘着剤の物理的性質は、他の通常の粘着テープ（例えば、一般の文具テープ、包装用テープ、鉛筆ビニルなどのプラスチックテープ、工業用テープ）に用いられる粘着剤と全く変わらない。例えば、この種の粘着剤のガラス転移温度（ $T_g$ ）は、ほぼ $-70^{\circ}\text{C}$ ～ $-15^{\circ}\text{C}$ の範囲である。この範囲をはずれるガラス転移温度（ $T_g$ ）をもった粘着剤は、粘着性や保持性などの点で、実用に供し得ないと考えられている。しかし、この範囲の $T_g$ を有する粘着剤は、一般に薬剤との相溶性が悪いため十分な量の薬剤を含有し得ない。多量の薬剤を粘着剤中に含有させようと試みても、この粘着剤は薬剤を充

分に溶解し得ない。溶解した少量の薬剤も粘着剤中に移行・拡散されにくい。それゆえ、粘着剤層の薬剤放出性は低く、薬剤が皮膚面に到達して皮膚に吸収される割合が小さい。従って、このような粘着剤層を有する貼付剤を皮膚に適用しても、十分な薬効が得られない。また、例えば、麻打支持体上に形成された粘着剤層の表面に薬剤を塗布または噴霧する貼付剤製造工程を採用する場合、この粘着剤層が薬剤を充分に吸収し得ない。それゆえ、粘着剤層の表面に貯留された薬剤が、粘着剤の表面粘着性を低下させる。また、得られた貼付剤を人体皮膚に貼付したとき、表面に存在する大量の薬剤のために、異常な薬効を呈するおそれもある。さらに、この粘着剤層は軟らかさに乏しいため、得られた貼付剤は、皮膚への馴染みが少なく、付着性が悪い。従って、この貼付剤を人体の皮膚に貼付すると、貼付剤の周辺部にて浮き上がり現象（すなわち、剥がれ）が生じる。この現象は、貼付剤の薬効低下につながる。

（発明が解決しようとする問題点）

本発明は上記従来の問題点を解決するものであり、その目的は、多量の薬剤が溶解され、そして薬剤の放出性が高い粘着剤層を有し、しかも皮膚への馴染みが良好であり、付着性に優れる貼付剤を提供することにある。本発明のさらに他の目的は、粘着性および薬剤性のバランスが良好な粘着剤層を有する貼付剤を提供することにある。

（問題点を解決するための手段）

本発明は、これまで使用されていなかったガラス転移温度（ $T_g$ ）が $-71^{\circ}\text{C}$ 以下の粘着剤を用いることにより、粘着剤と薬剤との相溶性が著しく向上し多量の薬剤が粘着剤層に溶解され得る；粘着剤層に溶解された薬剤は、移行・拡散しやすいため高い放出性を有する；この粘着剤層は皮膚への馴染みが良好であり、粘着性や付着性に優れる（例えば、皮膚を伸びちじみしても、貼付剤がずれない）；そして、化学架橋手段によってこの粘着剤層を構成するポリマーの少なくとも一部に架橋を施すことにより、 $T_g$ の低い粘着剤を用いる欠点が改善され、粘着剤層の粘着性および薬剤性のバ

ランスが維持される；との発明者の知見に基づいて完成された。

本発明の貼付剤は、粘着剤と薬剤とを含有する粘着剤層が、麻打支持体上に設けられている貼付剤において、該粘着剤は、（メタ）アクリル酸エステルポリマーから主として構成され、該ポリマーの少なくとも一部に化学的架橋が施されており、架橋後の粘着剤のガラス転移温度（ $T_g$ ）が $-71^{\circ}\text{C}$ 以下であり、該粘着剤層の保持力値（ $H$ ）および粘着力値（ $F$ ）は以下のa式およびb式の関係を満足し、そのことにより上記目的が達成される。

$$H/F > 0.1 \text{ (秒/g)} \quad \dots a$$

$$F > 100 \text{ (g)} \quad \dots b$$

ただし、粘着剤層の保持力値（ $H$ ）および粘着力値（ $F$ ）は、以下のようにして測定される。

保持力値（ $H$ ）

次の条件を用いたこと以外は、JIS-Z-0237に従って、粘着剤層の保持力値（ $H$ ）を算出する。

試料の大きさ：幅 $25 \pm 0.5\text{mm}$

試験板への試料の貼付面積： $25\text{mm} \times 25\text{mm}$

吊り下げ荷重: 1000 g

試験中の温度:  $19 \pm 1^\circ\text{C}$

測定値: 荷重を加えてから、試料の貼付部分が“ズレ”によって外れ、そして荷重が落下するまでの時間(秒)を弾力力値(H)とする。

粘着力値(F)

次の条件を用いたこと以外は、JIS-Z-0137に従って、粘着剤層の粘着力値(F)を試験する。

試料の大きさ: 幅 $25 \pm 0.5\text{mm}$

試験中の温度:  $23 \pm 2^\circ\text{C}$

測定値: 引きはがしがなされる荷重のg(グラム)で表示する。

上記粘着剤は、(メタ)アクリル酸エステルポリマーから主として構成される。貼付剤の粘着剤としては、一般に、低刺激性または無刺激性、皮膚への粘着性、耐劣化性、多くの溶剤との相溶性、成形容易性などに優れているため、アクリル系化合物が最優先と考えられている。

ガラス転移温度( $T_g$ )が $-71^\circ\text{C}$ 以下の粘着剤を得るには、 $T_g$ が $-71^\circ\text{C}$ 以下の上記(メタ)アクリル

酸アルキルエステルポリマーを用いることがまず考えられる。しかし、実際には、 $T_g$ が $-71^\circ\text{C}$ を超える上記(メタ)アクリル酸アルキルエステルポリマーに、 $T_g$ 低下効果をもたらす軟化剤( $T_g$ 低下剤)などを添加することにより、 $T_g$ が $-71^\circ\text{C}$ 以下の粘着剤が調製される。得られる粘着剤の物性を維持するべく、この $T_g$ 低下剤の添加量を少なくするために、 $T_g$ が $-71^\circ\text{C}$ 以上であっても $-71^\circ\text{C}$ に近い(メタ)アクリル酸アルキルエステルポリマーが用いられる。なお、本発明で規定される $T_g$ は、JISK-7121-1987に基づいてDSC法により測定されたものである。

上記ポリマーの構成成分としては、(メタ)アクリル酸エステルが用いられる。アクリル酸アルキルエステルは、ニステル残基として、炭素原子数が4~9の直鎖状アルキル基を有するニステル、および炭素原子数が5~9の非直鎖状の分枝型アルキル基を有するエステルなどが適している。また、メタアクリル酸アルキルニステルには、炭素原子数が10~12の直鎖状アルキル基を有するエステ

ルが好ましい。これらのアクリル酸アルキルエステルおよびメタアクリル酸アルキルエステルは、ポリマー全体の70重量%以上を構成するのが望ましい。また、このアクリル酸アルキルエステルおよびメタアクリル酸アルキルエステルのみから構成されるポリマーの $T_g$ は、少なくとも $-30^\circ\text{C}$ 以下であることが好ましい。

上記粘着剤層で用いられるアクリル酸エステルポリマーのエステル残基としては、n-プロピル、n-ブチル、n-ヘプチル、n-オクチル、3-エチルヘキシル、イソオクチル、n-ノニル、イソノニルなどが挙げられる。メタアクリル酸エステルポリマーのエステル残基としては、n-デシル、n-ドデシル、n-テトラデシルなどがある。

このポリマーの少なくとも一部に化学的架橋を施す手段には、例えば、少なくとも一部にカルボキシル基を含有するポリマーを用い、このポリマーに対し、2価以上のイオン性金属の塩を添加して、カルボキシル基同士を架橋させることが挙げられる。この方法を行うために、アクリル酸アル

キルエステルおよび/またはメタアクリル酸アルキルエステルを単独重合または共重合させてポリマーを合成する際に、カルボキシル基または酸酐基を含有する共重合可能なモノマーが、上記エステルに少量割合で添加される。そして、これらのモノマーの重合後、得られたポリマーに、2価以上のイオン性金属の塩(好ましくは、 $10^{-5}$ 以上の解離定数を有する有機酸の金属塩)が添加され、架橋がなされる。この共重合可能なモノマーには、例えば、アクリル酸、メタアクリル酸、クロトン酸、フマル酸、マレイン酸、半エステル化マレイン酸、加水マレイン酸がある。また、2価以上のイオン性金属には、例えば、マグネシウム、カルシウム、亜鉛、チタン、銅などがある。また、このイオン性金属の塩としては、例えば、ラウリン酸マグネシウム、オレイン酸カルシウム、脂肪酸亜鉛が挙げられる。

このような化学的架橋を施す手段には、(1)少なくとも一部にカルボキシル基を含有するポリマーを用い、カルボキシル基間を多官能性イソシ

アネート化合物で架橋させる方法；(11)ポリマー分子に-OH基を導入し、この-OH基を多官能性イソシアネート化合物で架橋させる方法；および(11)ポリマー分子にグリシジル基を導入し、このグリシジル基を非第3級アミンを用いて架橋させる方法などがある。(メタ)アクリル酸アルキルエステルの重合中に、多官能性の(メタ)アクリル酸エステル類を0.3モル%以下の量で加えて共重合させ、わずかに架橋させる方法も使用可能である。これらの方法と、上記のイオン性金属を用いる架橋方法とを併用するのが有効となる。

粘着剤の $T_g$ を $-11^{\circ}\text{C}$ 以下に調節するために添加される $T_g$ 低下剤には、(メタ)アクリル酸アルキルエステルポリマーと相溶性のある軟化剤(または樹脂性タフキファイヤー)、液状可塑剤などが用いられる。この $T_g$ 低下剤には、例えば、ジブチルフタレート、ジオクチルフタレートのようなフタル酸エステル系可塑剤；ジブチルセバケートのようなセバチン酸エステル系可塑剤；ジオクチルアジベートのようなアジピン酸エステル系可塑剤；

トリブチルネフエートのようなリン酸エステル系可塑剤；オリーブ油、綿実油のような植物油；ミリスチン酸イソプロピルやクエン酸トリエチルのようなエステル系液状可塑剤；およびエステルガムのようなタフキファイヤー類などがある。また、(メタ)アクリル酸エステルオリゴマーのような液状ポリマーも、(メタ)アクリル酸アルキルエステルポリマーの $T_g$ を低下させ得る $T_g$ 低下剤として作用する。

また、粘着剤には、必要に応じて、充填剤、薬剤移行促進剤および吸収促進剤、界面活性剤、老化防止剤、安定化剤、染料または顔料などが添加されてもよい。

充填剤は、粘着剤の $T_g$ を大きく変えることなく、その物性(例えば、粘着剤の軟らかさ、粘着性など)を微調整するために加えられる。この充填剤は、樹脂性充填剤と非樹脂性充填剤、樹脂質充填剤と非樹脂質充填剤、そして無機質充填剤と有機質充填剤とに分けられる。充填剤は、目的に応じて、適量で用いられる。

本発明の粘着剤は、 $T_g$ が $-11^{\circ}\text{C}$ 以下であるため、優れた薬剤移行効果および吸収効果を有するものの、この効果をさらに高めるために、薬剤移行および吸収促進剤が加えられる。また、薬剤による皮膚の損傷を促進するために、界面活性剤が適量で用いられる。

老化防止剤や安定化剤は、ポリマー、薬剤や添加剤の老化防止および安定化のために、適量で用いられる。

さらに、粘着剤は(メタ)アクリル酸アルキルエステル系ポリマーを主体とするものの、その物性を修正するために、全ポリマー成分の30%以下の量で、このポリマーに他のポリマー(例えば、ゴム成分)が添加されてもよい。

本発明の粘着剤層に加えられる薬剤には、例えば、鎮痛消炎剤、ステロイドホルモン剤、抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤、冠血管拡張剤、カルシウム拮抗剤、抗・凝固剤、抗生物質類、解毒剤、鎮痙剤、鎮痛剤、催眠剤、精神活力剤、精神安定剤、血圧調整剤、利尿剤、ぜんそく剤、抗てんか

ん剤、ホルモン分泌促進剤、抗潰瘍剤、結石溶解剤、制癌剤、ビタミン剤、血行促進剤、麻酔剤などが挙げられる。

裏打支持体層の支持体は、皮膚の伸びちじみに応じた柔軟性や伸長性を有し、さらに粘付日数(通常、1〜3日程度)に耐えるシート状物質とされる。これには、プラスチックフィルムやスポンジシート、堅軟な織布、絹布、不織布、またはそれらの積層体が好ましい。支持体の素材には、ポリエチレン、エチレン-酢酸ビニル共重合体(EVA)、軟質ポリ塩化ビニル、ポリブタジエン、ナイロン、ポリウレタン、ポリエステル、熱可塑性ブロック共重合体などが用いられる。支持体の厚さは、フィルムでは0.03〜0.3mm、スポンジシートや織布、絹布、不織布では、0.3〜3mmとされる。

本発明の粘付剤は、裏打支持体および粘着剤層を主体とし、粘着剤層の表面に剥離性保護紙またはシートを付着させて提供される。保護紙またはシートは適宜剥離経路が施される。

このようにして設けられた粘着剤層の保持力値

(H)および粘着力値(F)は、上述のように、以下のa式およびb式の関係を有する。

$$H/F > 0.3 \text{ (秒/g)} \quad \dots a$$

$$F > 100 \text{ (g)} \quad \dots b$$

ここで、条件aは、粘着剤層に凝集破壊が生じないことを、そして条件bは、粘着剤層が十分な粘着力を有することを示す。粘着剤層の保持力値(H)および粘着力値(F)は、以下のようにして測定される：

#### (a) 保持力値(H)

次の条件を用いたこと以外は、JIS-T-0137 (保持力) に従って、粘着剤層の保持力値(H)を試験した。

試料の大きさ：幅  $25 \pm 0.5 \text{ mm}$

試験板への試料の貼付面積： $25 \text{ mm} \times 25 \text{ mm}$

吊り下げ荷重：1000 g

試験中の温度： $10 \pm 1^\circ \text{C}$  (加温)

測定値：荷重を加えてから、試料の貼付部分が“ズレ”によって外れ、そして荷重が落下するまでの時間(秒)を保持力値(H)とする。但し、測

定値は、13000秒(3時間)までとする。

(b) 粘着力値(F)

次の条件を用いたこと以外は、JIS-T-0287 (180度引きはがし法粘着方)に従って、粘着剤層の粘着力値(F)を試験した。

試料の大きさ：幅  $25 \pm 0.5 \text{ mm}$

試験中の温度： $23 \pm 2^\circ \text{C}$  (室温)

測定値：引きはがしがなされる荷重のg(グラム)で表示する。

上記保持力値(H)および粘着力値(F)は、それぞれ、粘着剤層の凝集力および粘着力の基準となる。例えば、この保持力値(H)が低ければ、粘着剤層は凝集破壊を起こし易くなり、粘着力値(F)が低ければ、粘着剤層は皮膚への貼付に必要かつ十分な粘着力を有しなくなる。しかし、凝集力と粘着力とは互いに相関関係にあるため、粘着剤層の保持力値(H)および粘着力値(F)が一定以上の値を示しても、それが必ずしも実用に適するとは限らない。例えば、粘着剤層の保持力値(H)が高い値を示しても、それがさらに高い粘着力値(F)

を有していれば、粘着剤は剥離破壊を起こす。逆に、粘着剤層の保持力値(H)が低くても、粘着力値(F)も同様に低ければ、粘着剤は凝集破壊を起こさない。このようなことから、粘着剤層が一定の粘着力を有するべく、上記の条件bを設定し、そして粘着剤が凝集破壊を起こさない程度に粘着剤層の粘着性および凝集性のバランスを調つべく、上記の条件aを設定した。ここで、上記の条件aおよびbの数値は、その値を境として貼付剤の物性が著しく変わることを意味しない。しかし、少なくとも上記の条件aおよびbに適合する貼付剤は十分な粘着力を有し、かつ実用に耐えられないような凝集破壊を起こさない(すなわち、粘着性と凝集性のバランスに優れている)。

また、本発明の貼付剤を貼付けした後、剥離したときに、粘着剤層に凝集破壊現象が生じるかどうかは、以下のように判定される。

まず、前述のように貼付剤の粘着力値を測定する際に、引き剥がされた試験面に、腐食または部分的に粘着剤が残留するかどうかを目視観察する。

粘着剤の残留程度により、粘着剤層の凝集破壊の程度を判定する。この方法にて、粘着剤層の凝集破壊が判別できないときは、次のようなチェック試験を採用する。すなわち、貼付剤を剥離した試験面上に、チョーク粉(特に、着色チョーク粉)をふりかけ、粉の付着状況を観察する。チョーク粉が試験面に著しく付着する場合には、貼付剤の粘着剤層が凝集破壊を起こしたと認められる。

このようにして得られた貼付剤において、上記化学顕微鏡の粘着剤層に含まれる粘着剤は $-71^\circ \text{C}$ 以下のガラス転移温度( $T_g$ )を有するため、粘着剤層は多量の熱剤を溶解し得る。粘着剤層に溶解された熱剤は、移行・拡散しやすいため、高い放出性も有する。これは、 $T_g$ の低い粘着剤中では、熱剤分子が自由に拡散に運動し得るためであると考えられる。このような低い $T_g$ の粘着剤を含有する粘着剤層は、柔軟であるため皮膚への馴染みが良好であり付着性に優れる。これは、この粘着剤を主として構成するポリマー分子やその集団が、セグメント単位で動き易くなるためであると推測さ

れる。それにより、ポリマー分子の運動の自由度が大きくなり、親和分子との相溶性が高まるうえに、皮膚との馴染みが向上する。さらに、 $T_g$ の低下に伴って粘着剤の凝集力が低下するため、凝集力を維持するべく、化学薬品により、この粘着剤層を構成するポリマーの少なくとも一部に架橋が施される。それにより、凝集力の低下により粘着剤層に発生する種々の欠点（例えば、しみ出し、ずれ、剥引き、粘着剤の皮膚への残留）が改善される。また、架橋が施された箇所は、ポリマー全体の分子鎖の故に比べると、極めて薄か（例えば、分子鎖数百〜数千に対し、架橋点が1点）であるため、ポリマー分子の運動が妨げられることはない。この架橋により、粘着剤の $T_g$ が著しく高くなることもない。その結果、薬剤溶解性や放出性、皮膚への馴染みなどを良好に保ちつつ、粘着性と凝集性のバランスが維持された粘着剤層が得られる。さらに、粘着剤および親和剤の組成や含有量と化学薬品剤とを選択することにより架橋密度を変えることができ、目的に応じた種々の異なる物性

を有する粘着剤が提供される。

（実施例）

以下に本発明の実施例について述べる。

#### 実施例1

##### (1-1) ポリマーの合成

アクリル酸-2-エチルヘキシル（主モノマー）

154.0重量部

メタクリル酸（補助モノマー） 6.0重量部

酢酸エチル 110重量部

n-ヘキサン 10重量部

上記処方成分を反応容器に仕込み、 $N_2$ 気流中にて、60℃で8時間、70℃で8時間、そして系の温度（約73℃）で8時間にわたり、各反応物を重合させた。反応容器には、重合触媒として、上記モノマーの全量の0.1モル%のアゾビスイソブチロニトリルを、8回に分けて18時間以内に加えた。全反応時間24時間のうち、最後の6時間で攪拌および過流を行い、触媒を充分に分解させて、反応を完了させた。重合反応後、粘着なポリマー溶液が得られた。このポリマー溶液の瞬間粘度（トルヌ

ン管線系）は1.544であり、そして  $T_g$ は約-53℃であった。

##### (1-2) 粘着剤溶液の調製

(1-1)で得られたポリマー溶液に、この溶液のポリマー成分100重量部あたり、 $T_g$ 低下剤として1リスチン酸イソプロピル85重量部、および架橋化剤としてオレイン酸マグネシウムのエチルアルコール-n-ヘキサン1:1混合溶媒の4%溶液48部（オレイン酸マグネシウムは1.8部；これは、上記ポリマーのカルボキシル基1モルあたり、約0.09モルに相当する量である）を加えて、攪拌した。攪拌中にて架橋により増粘現象が生じるため、適当な粘度の溶液を得るべく適量の酢酸エチルを追加し、24.1%の濃度および約25,000cpsの粘度を有する粘着剤溶液を調製した。この粘着剤の $T_g$ （乾燥後）は、-84℃であった。

この粘着剤溶液に薬剤を加えて粘着性薬剤とし、裏打支持体上に一定厚で塗布すれば、貼付剤が得られる。

##### (1-3) 粘着剤の透皮圧迫・再剥離試験

(1-2)で得られた粘着剤溶液を、70  $\mu$ m厚のポリエチレンフィルム上に、一定厚（60  $\mu$ m）になるように塗布し、粘着シートを調製した。この粘着シートの粘着剤層を指先に貼付した後、剝離したとき、指先に残る粘着剤を調べた。その結果、指先には、粘着剤は全く残留しなかった。粘着剤は剥引き現象を生じず、また、指先が感じる粘着力も強力であった。この粘着シートを、人体皮膚に長時間（例えば、2日間）貼付した後、剝離しても、皮膚面には粘着剤の残留は認められなかった。

##### (1-4) 粘着剤の貼付性試験

(1-3)で調製された粘着シートから、4 cm x 4 cmの正方形の試験片を切り取り、各試験片を人体の左右胸部、肩胛骨内部および外部、両大腿外部の計8箇所に貼付した。24時間後に、貼付した試験片の状態を観察したところ、いずれの箇所でも“浮き”や“割れ”は全く認められなかった。試験片周囲への粘着剤のしみ出し量は、最大でも約2 mm以下であった。この試験片を剝離時に、人体は苦痛を感じなかった。また、試験片の剝離後に、人体の



皮膚に粘着剤が残留することも認められなかった。

#### (1-3)粘着剤の薬剤含有試験

(1-2)で得られた粘着剤溶液を直接他用意し、各粘着剤固形分100重量部あたり、薬剤としてインソメタシン(抗炎症剤)の5%エタノール溶液を、薬剤固形分として2重量部、4重量部、6重量部…と2重量部間隔でそれぞれ添加し混合した。混合は、ディソルバー攪拌機で10分以上攪拌することによりなされた。この混合物を、PETフィルムのような透明フィルム上に、乾燥後の厚さが60~80 $\mu$ mになるように流延し乾燥することにより、試験片を作製した。この試験片を、35℃で7日間放置して、顕微鏡などにより薬剤結晶の析出状況調べた。そして、薬剤結晶が析出しない最大の薬剤添加部数を探めた。最大部数は24重量部であった。この数値を、薬剤最大含有量として表1に示す。

#### (1-4)粘着剤の薬剤放出試験

(1-5)で求められた薬剤最大含有量を含む上記試験片から、直径6 mmの円形の試験片を打ち抜い

た。打ち抜きは、この試験片の粘着剤層上に剥離性保護紙を付着させた状態でを行った。この試験片から剥離性保護紙を剥して、エチルアルコール水の混合溶媒(重量比:50:50)100 mlに、35℃にて8時間静置し浸せさせた。その後、試験片を混合溶媒から取り出し、液体クロマトグラフィー機により、溶媒中に抽出された薬剤量を定量化した。試験片に含有されていると計算される薬剤量に対する、抽出された薬剤量の割合(%)を、粘着剤の薬剤放出性の評価とした。抽出された薬剤量の割合は、77%であった。この結果を表2に示す。

#### (1-5)粘着剤の保持力試験

(1-3)で得られた粘着シートから、幅25mmの試料を切り出し、次の条件を用いたこと以外は、JIS-Z-0237(保持力)に従って、粘着剤の保持力値(H)を試験した。但し、この粘着シートは、試料の裏打支持体側にPSTテープを張り付けて、伸び品を防止し(裏面剥離)、試験に供した。

試験板への試料の貼付面積: 25mm $\times$ 25mm

吊り下げ荷重: 1000 g

試験中の温度: 30 $\pm$ 1℃(室温)

測定法: 荷重を加えてから、試料の貼付部分が「ズレ」によって外れ、そして荷重が落下するまでの時間(秒)を保持力値(H)とする。保持力値は1127(秒)であった。この結果を表3に示す。

#### (1-6)粘着剤の粘着力試験

(1-3)で得られた粘着シートから、幅25mmの試料を切り出し、次の条件を用いたこと以外は、JIS-Z-0237(180度引きはがし粘着力)に従って、粘着剤の粘着力値(F)を試験した。但し、試料には、(1-7)と同様に裏面剥離を施した。

試験中の温度: 33 $\pm$ 2℃(室温)

測定法: 引き剥される荷重のg(グラム)で表す。粘着力値は、955(g/25mm)であった。

(1-7)の保持力試験およびこの粘着力試験でそれぞれ得られた保持力値(H)および粘着力値(F)に基づいて、H/Fの値を算出した。H/Fは1.72であった。また、この粘着力試験で引き剥された後の粘着剤の残膜破壊状況について目視観察したところ、粘着剤の残膜破壊は認められなかった。

この結果を表3に示す。

#### 比較例1-1

炭酸化剤としてのオレイン酸マグネシウムを加えなかったこと以外は、実施例1の(1-1)および(1-2)と同様にして、ポリマー溶液を合成し粘着剤溶液を調製した。この粘着剤(乾燥後)のT<sub>g</sub>は-55℃であった。この粘着剤溶液を用いて、実施例1の(1-3)と同様の方法により、粘着シートを作製し粘着剤試験・再剥離試験を行った。その結果、糸状となった粘着剤が指先に付着し(足引き現象)、指先表面に顕微破壊した粘着剤が残留した。

#### 比較例1-2

実施例1の(1-1)と同様にして、ポリマー溶液を合成した。このポリマー溶液(T<sub>g</sub>低下剤および炭酸化剤が加えられていない: T<sub>g</sub>は約-55℃)について、実施例1の(1-3)と同様の方法により、粘着剤の薬剤含有試験を行った。薬剤結晶が析出しない最大部数は11重量部であった。この数値を、薬剤最大含有量として表1に示す。

#### 比較例1-3

実施例1の(1-1)と同様にして、ポリマー溶液を合成した。このポリマー溶液 ( $T_g$  低下剤および増粘剤が加えられていない:  $T_g$  は約  $-53^\circ\text{C}$ ) について、実施例1の(1-6)と同様の方法により、比較例1-2で算出された薬剤最大含有量を参照して、粘着剤の薬剤放出性試験を行った。抽出された薬剤量の割合は31%であった。この結果を表2に示す。

#### 比較例1-4

増粘剤としてのオレイン酸マグネシウムを加えなかったこと以外は、実施例1の(1-1)および(1-2)と同様にして、ポリマー溶液を合成し粘着剤溶液を調製した。この粘着剤 (乾燥後) の  $T_g$  は  $-68^\circ\text{C}$  であった。この粘着剤溶液を用いて、実施例1の(1-3)と同様の方法により、粘着シートを作製した。この粘着シートに対し、実施例1の(1-7)および(1-8)と同様の方法により、それぞれ保持力値 ( $H$ ) および粘着力値 ( $F$ ) を測定しそして  $H/F$  の値を算出した。保持力値は58(秒)であったものの、粘着力値は、粘着剤の破壊破壊のため、測定できなかった。この結果、 $H/F$  は0.1以下であった。

のポリマー溶液の粘度粘度 (トルエン溶液系) は1.729であり、そして  $T_g$  は約  $-65^\circ\text{C}$  であった。

#### (2-2)粘着剤溶液の調製

(2-1)で得られたポリマー溶液に、この溶液のポリマー成分100重量部あたり、 $T_g$  低下剤としてジオクチルフタレート50重量部、および増粘剤として樹脂酸亜鉛 (これは、5重量%の亜鉛を含有している) の10%トルエン溶液17重量部 (これは、上記ポリマーのカルボキシル基1セルあたり、亜鉛の0.05セルに相当する量である) を加えて、攪拌した。攪拌中に順期により増粘現象が生じるため、適当な粘度の溶液を得るため適量の酢酸エチルを追加し、21.4%の濃度および約27,000cpsの粘度を有する粘着剤溶液を調製した。この粘着剤の  $T_g$  (乾燥後) は、 $-69^\circ\text{C}$  であった。

この粘着剤溶液に薬剤を加えて粘着性薬剤とし、裏打支持体上に一定厚で塗布すれば、貼付剤が得られる。

#### (2-3)粘着剤の指触圧着・再剥離試験

(2-2)で得られた粘着剤溶液を用いたこと以外は、

また、この粘着力試験で引きはがしがなされた後の粘着剤の薬剤残存状況について目視観察したところ、粘着剤の薬剤破壊が認められた。この結果を表3に示す。

#### 実施例2

##### (2-1)ポリマーの合成

メタクリル酸-n-デシル	130.8重量部
メタクリル酸-n-ドデシル	50.8重量部
アクリル酸	7.1重量部
酢酸エチル	30.0重量部
n-ヘキサン	10.0重量部

上記処方方を反応容器に仕込み、 $N_2$  気流中にて、 $40^\circ\text{C}$  で8時間、 $70^\circ\text{C}$  で8時間、そして系の循環温度 (約  $74^\circ\text{C}$ ) で8時間におたり、各反応物を混合させた。反応容器には、混合触媒として、上記モノマーの全量の0.4モル%の過酸化ラウロイルを、8回に分けて18時間以内に加えた。全反応時間24時間のうち、最後の6時間で攪拌および循環を行い、触媒を充分に分解させて、反応を完了させた。重合反応後、粘着剤はポリマー溶液が得られた。こ

実施例1の(1-3)と同様の方法により、粘着シートを作製し、粘着剤の指触圧着・再剥離試験を行った。その結果、僅かに足引き現象が生じたものの、粘着シートを剥離後の指先には、粘着剤は全く残存しなかった。この粘着シートを、人体皮膚に長時間 (例えば、2日間) 貼付した後、剥離しても、皮膚面には粘着剤の残存は認められなかった。

#### (2-4)粘着剤の貼付性試験

(2-3)で得られた粘着シートを用いたこと以外は、実施例1の(1-4)と同様の方法により、粘着剤の貼付性試験を行った。その結果、粘着シートを貼付したいずれの部分でも“浮き”や“剥がれ”は全く認められなかった。試料周辺への粘着剤のしみ出し量は、最大でも約3mm以下であった。この試料を剥す際に、皮膚が引っ張られるというよりも粘着シート自体が引き伸ばされる状態で剥がれていったために、人体は苦痛を感じなかった。また、試料の剥離後に、人体の皮膚に粘着剤が残存することも認められなかった。

#### (2-5)粘着剤の薬剤含有試験

(2-2)で得られた粘着剤溶液を用いたこと以外は、実施例1と同様の方法により、薬剤結晶が析出しない最大の部数求めた。最大部数は22重畳部であった。この数値を、薬剤最大含有量として表1に示す。

#### (2-5)粘着剤の薬剤放出性試験

(2-2)で得られた粘着剤溶液に対し、(2-5)で算出された薬剤最大含有量のインドメタシンを加えたこと以外は、実施例1と同様の方法により、粘着剤の薬剤放出性を評価した。抽出された薬剤量の割合は、80%であった。この結果を表2に示す。

#### (2-7)粘着剤の保持力試験

(2-1)で得られた粘着シートを用いたこと以外は、実施例1と同様にして、粘着剤の保持力値(H)を測定した。保持力値は998(秒)であった。

#### (2-8)粘着剤の粘着力試験

(2-1)で得られた粘着シートを用いたこと以外は、実施例1と同様にして、粘着剤の粘着力値(P)を測定した。粘着力値は750(g/15mm)であった。

(2-7)の保持力試験およびこの粘着力試験でそれ

ぞれ得られた保持力値(H)および粘着力値(P)に基づいて、 $H/P$ の値を算出した。 $H/P$ は1.33であった。また、この粘着力試験で引きはがしが行われた後の粘着剤の薬液破壊状況について目視観察したところ、粘着剤の薬液破壊は認められなかった。この結果を表3に示す。

#### 比較例2-1

架橋化剤としての樹脂酸面結を加えなかったこと以外は、実施例2の(2-1)および(2-2)と同様にして、ポリマー溶液を合成し粘着剤溶液を調製した。この粘着剤溶液を用いて、実施例1の(1-3)と同様の方法により、粘着シートを作製し指先圧着試験・再剥離試験を行った。その結果、糸状となった粘着剤が指先に付着し(足引き現象)、指先表面の全体にわたって薬液破壊した粘着剤が残留した。

#### 比較例2-2

実施例2の(2-1)と同様にして、ポリマー溶液を合成した。このポリマー溶液(T<sub>g</sub>低下剤および架橋化剤が加えられていない：T<sub>g</sub>は約-65℃)につ

いて、実施例1の(1-5)と同様の方法により、粘着剤の薬剤含有試験を行った。薬剤結晶が析出しない最大の部数は10重畳部であった。この数値を、薬剤最大含有量として表1に示す。

#### 比較例2-3

実施例2の(2-1)と同様にして、ポリマー溶液を合成した。このポリマー溶液(T<sub>g</sub>低下剤および架橋化剤が加えられていない：T<sub>g</sub>は約-65℃)について、実施例1の(1-6)と同様の方法により、比較例2-2で算出された薬剤最大含有量を参照して、粘着剤の薬剤放出性試験を行った。抽出された薬剤量の割合は55%であった。この結果を表2に示す。

#### 比較例2-4

架橋化剤としての樹脂酸面結を加えなかったこと以外は、実施例2の(2-1)および(2-2)と同様にして、ポリマー溶液を合成し粘着剤溶液を調製した。この粘着剤溶液を用いて、実施例1の(1-3)と同様の方法により、粘着シートを作製した。この粘着シートに対し、実施例1の(1-7)および(1-8)と同様の方法により、それぞれ粘着剤の保持力

値(H)および粘着力値(P)を測定しそして $H/P$ の値を算出した。保持力値は41(秒)であったものの、粘着力値は、粘着剤の薬液破壊のため、測定できなかった。この結果、 $H/P$ は0.1以下であった。また、この粘着力試験で引きはがしが行われた後の粘着剤の薬液破壊状況について目視観察したところ、粘着剤の薬液破壊が認められた。この結果を表3に示す。

(以下余白)

表 1

	実施例		比較例	
	1	2	1-2	2-2
最大固形含有量 (重量部)	26	22	16	10

表 2

	実施例		比較例	
	1	2	1-3	2-3
抽出された割合 (%)	77	80	51	55

表 3

	保持力値 (H)	粘着力値 (F)	H/F	剥離破壊 現象
実施例 1	1127	655	1.72	なし
実施例 2	998	750	1.33	なし
比較例 1-4	58	測定 できず	0.1* 以下	あり
比較例 2-4	41	測定 できず	0.1* 以下	あり

\*粘着破壊現象のため、実際の粘着力が測定できなかった。仮の粘着力として、500 以上（～1500）の値を用い、H/F 値を決定した。

多量の薬剤を含有し得ない。しかも、薬剤の放出性にも劣る。化学的架橋が施されていないポリマーから構成される粘着剤は、粘着性と剥離性のバランスが悪い。従って、この粘着剤から得られる貼付剤を人体に貼付した後、これを剥離する際には、粘着剤が剥離となる引き現象が見られる。また、貼付剤の剥離後には、人体の皮膚に粘着剤が残留し、汚れとなる。粘着剤の凝集破壊現象も著しく、粘着力は測定できない。

#### （発明の効果）

本発明は、このように粘着剤のガラス転移温度 ( $T_g$ ) が  $-11^{\circ}\text{C}$  以下であるため、多量の薬剤が溶解され得、そして薬剤の放出性も高い。しかも、この粘着剤は、皮膚への剥離性が良好であり、付着性に優れる。また、この粘着剤は、ポリマーの少なくとも一部に架橋が施されているため、粘着性と剥離性のバランスに優れている。従って、この粘着剤から得られる貼付剤を用いれば、剥離効が高まるために薬剤の利用効率が增大する。1つの粘着剤は多量の薬剤が含有され得るため、経済的で

実施例および比較例から明らかなように、本実施例の貼付剤用粘着剤は、 $-11^{\circ}\text{C}$  以下のガラス転移温度 ( $T_g$ ) を有するため、多量の薬剤を溶解し得るうえに、薬剤の放出性に優れている。この粘着剤は、皮膚への剥離性が良好であり、付着性に優れる。また、この粘着剤は、ポリマーの少なくとも一部に架橋が施されているため、粘着性と剥離性のバランスに優れている。このことは、この粘着剤を含有する粘着剤層の粘着力値 ( $F$ ) が  $100\text{ g}$  以上であると共に、保持力値 ( $H$ ) と粘着力値 ( $F$ ) の比:  $H/F > 0.3$  であることから、証明される。それゆえ、粘着剤の粘着・再剥離試験でも、糸引き現象や粘着剤の皮膚への残留は認められない。また、この粘着剤から得られる貼付剤を人体に貼付しても粘着剤の滲み出しが少ない。貼付剤の“浮き”や“割れ”も見られない。これを人体の皮膚から剥す際には、人体は苦痛を感じない。しかも、貼付剤の剥離後、人体の皮膚に粘着剤が残留することもない。

ガラス転移温度 ( $T_g$ ) が  $-11^{\circ}\text{C}$  を越える粘着剤は、

もある。さらに、この粘着剤を含有する貼付剤を人体の皮膚に貼付しても、粘着剤の滲み出しや貼付剤のずれが少ない。貼付剤の“浮き”や“割れ”も見られない。皮膚を伸びちぢりしても、貼付剤がずれることもない。貼付剤を皮膚から剥離する際に、人体は苦痛を感じない。貼付剤の剥離後、粘着剤が皮膚に残留することもない。従って、この貼付剤によれば、患者は、痛みや不快感を感じることがなくなる。粘着剤の  $T_g$  値と、ポリマーの化学的架橋密度とを組合せることにより、粘着剤の素材として用いられる物質の選択範囲も広げられる。

以上

出願人 積水化学工業株式会社  
代表者 廣田 淳

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**